Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dittler

Ist der Sinus caroticus bei der Entstehung der Blutdruckwellen höherer Ordnung beteiligt?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

Zahnarzt **Kurt Krüger**
aus Kassel

Erschienen in der Zeitschrift für Biologie Bd. 94, Heft 2, 1933

J. F. LEHMANNS VERLAG, MÜNCHEN 2 SW

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dittler

Ist der Sinus caroticus bei der Entstehung der Blutdruckwellen höherer Ordnung beteiligt?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

Zahn

Erschienen in: Biologie Bd. 94, Heft 2, 1933

J. F. LEHMANNS VERLAG, MÜNCHEN 2 SW

Angenommen von der Mediz. Fakultät am 1. 6. 33
Referent: Prof. Dr. Dittler

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

Meiner lieben Tante,

FRAU PROFESSOR ROOS, FREIBURG,

in großer Dankbarkeit

zugeeignet

Zeitschrift für Biologie, Bd. 94.
J. F. Lehmanns Verlag, München 1933.

Ist der Sinus caroticus bei der Entstehung der Blutdruckwellen höherer Ordnung beteiligt?

Von **Kurt Krüger.**

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg.)

(Mit 10 Textabbildungen.)

(Der Schriftleitung zugegangen im Juni 1933.)

Die seit Jahrzehnten geltende, von L. Traube[1]) und Ew. Hering[2]) begründete Vorstellung von der Genese der periodischen Blutdruckschwankungen höherer Ordnung, der sogenannten Traube-Mayerschen und Traube-Heringschen Wellen[3]), hat durch die Veröffentlichung von Gorjajew, Sergijewsky und Zwetkow[4]) und die kurz darauf folgende II. Mitteilung von Sergijewsky[5]) vor einiger Zeit eine Erschütterung erfahren. Abweichend von der bisherigen Auffassung, nach der diese Blutdruckwellen ihre Entstehung Vorgängen in den Zentren der Medulla oblongata verdanken, vertreten die russischen Autoren den Standpunkt eines rein peripheren Ursprunges und führen sie auf Tonusschwankungen der Gefäßmuskeln zurück, die, unabhängig von einer Mitwirkung zentralnervöser Gebilde, aus rein peripheren Gründen erfolgen.

Jede dieser Auffassungen verfügt über ihre experimentellen Stützen. Da es sich hierbei aber um Befunde handelt, die zum Teil beiden gemeinsam sind und nur verschieden gedeutet werden, zum Teil sich gegenseitig ausschließen, war es bei der Kompliziertheit der Verhältnisse nicht möglich, rein spekulativ, auf Grund der in der Literatur vorliegenden Angaben, eine Entscheidung im einen oder anderen Sinne zu treffen. Es schien vielmehr eine erneute Durchforschung des gesamten Fragenkomplexes geboten, eine Aufgabe, die Crone[6]) in einer breit angelegten Experimentaluntersuchung in Angriff nahm. Er gelangte zu Ergebnissen, die die Frage nach dem Vorkommen bulbär bedingter Blutdruckschwankungen vom Typus

[1]) L. Traube, Z. f. d. med. Wiss., zitiert nach E. Hering, Wissenschaftl. Abhandlungen **1**, 832 (1931).

[2]) E. Hering, Wissenschaftliche Abhandlungen **1** (Abt. IV), 829 (1931).

[3]) Man vgl. auch bei L. Frédéricq, Arch. f. (Anat. u.) Physiol S. 35 (1887); Fil. Bottazzi, Z. Biol. **47**, 487 (1906); H. Stübel, Pflügers Arch. **35**, 321 (1910); R. Tigerstedt, Die Physiologie des Kreislaufes, 2. Aufl., **4**, 283, Berlin und Leipzig 1923; A. Fleisch, Hdb. d. norm. u. path. Physiol. **7**/II, 1285 (1927); P. Morawitz, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. S. 82 (1903).

[4]) N. K. Gorjajew, M. Sergijewsky und J. Zwetkow, Pflügers Arch. **227**, 45 (1931).

[5]) M. Sergijewsky, Pflügers Arch. **228**, 586 (1931).

[6]) Fr. Crone, Zur Frage der Traube-Heringschen Blutdruckwellen, Inauguraldissertation, Marburg 1932.

der Traube-Heringschen Wellen unbedingt bejahten. Der extrem ablehnende Standpunkt der russischen Forscher ist also zweifellos nicht berechtigt. Als in dieser Hinsicht vor allem beweisend können die Versuche mit reversibler reizloser Ausschaltung der zentral-nervösen Einflüsse durch Halsmarkkühlung nach Trendelenburg[1]) sowie mit genau dosierter allgemeiner Nikotinvergiftung der Versuchstiere betrachtet werden, die trotz künstlicher Hochhaltung des arteriellen Blutdruckes regelmäßig und prompt zu einem Verschwinden bestehender Heringscher Wellen führten. Allerdings wurden schwächere Wellenbildungen ähnlichen Charakters gelegentlich auch nach Ausschaltung der zentral-nervösen Einflüsse beobachtet, doch konnte Crone ihre sekundäre Entstehung wahrscheinlich machen.

Durch diese Feststellungen ist das Problem der Blutdruckwellen höherer Ordnung indessen keineswegs erschöpft. Insbesondere ließen die bisherigen Versuche die Frage nach der Entstehungsart der zentral bedingten Blutdruckschwankungen zunächst unberücksichtigt. Hier bestehen zwei Möglichkeiten: die Schwankungen könnten autochthoner Natur sein und inneren Vorgängen im Stoffwechsel der Ganglienzellen (vielleicht unter Mitwirkung wechselnder Milieubedingungen, von Blutreizen oder dergl.) entspringen, sie könnten aber auch an die Wirkung afferenter Nervenimpulse gebunden sein, die, aus der Kreislaufperipherie stammend, den Erregungszustand des bulbären Vasomotorenzentrums periodisch wechselnd beeinflussen. Soweit es sich um die echten Traube-Heringschen Wellen handelt, deren Vorkommen Crone, wie gesagt, erneut erwies, wäre dieser zweite Modus von vornherein plausibel, da ihnen nach Herings Lehre nicht nur eine äußere nervöse Beeinflussung des Gefäßzentrums seitens des Atemzentrums zugrunde liegt, sondern gerade für dessen Erregung, neben den humoralen Abhängigkeiten, auch die bekannten nervös-reflektorischen Beziehungen zu den peripheren Atmungsorganen bestehen. Was die sog. Traube-Mayerschen Wellen betrifft, so liegen die Verhältnisse in dieser Hinsicht sehr viel weniger klar. Aber auch für sie könnten (außer zentral-motorischen Innervationsvorgängen, wie sie Crone in Betracht zieht) gewisse nervöse Verknüpfungen mit der Kreislaufperipherie in Frage kommen, über die das Vasomotorenzentrum ja reichlich verfügt. Spezielle Untersuchungen zu dieser Frage liegen m. W. bis jetzt nicht vor, doch ist diese Möglichkeit sehr wohl schon diskutiert, und es ist ganz in der Richtung unseres Gedankenganges gelegen, daß Latschenberger und Deahna[2]) sowie insbesondere v. Cyon[3]) den von Traube und Ew. Hering entwickelten Vorstellungen eine Reflextheorie der Blutdruckwellen höherer Ordnung (einschließlich der Heringschen Wellen) entgegenstellten. v. Cyon erblickt die Ursache für die Entstehung solcher periodischer Blutdruckschwankungen in dem „Widerstreit pressorischer und depressorischer Einflüsse", die sich über das Gefäßnervenzentrum reflektorisch am peripheren Gefäß-

[1]) W. Trendelenburg, I. Mitteil. Pflügers Arch. **133**, 305 (1910); II. Mitteil. Pflügers Arch. **135**, 469 (1910).

[2]) J. Latschenberger und A. Deahna, Pflügers Arch. **12**, 157 (1876).

[3]) E. v. Cyon, Pflügers Arch. **70**, 262 (1898).

apparat auswirken. Er sagt weiter: „Wäre die Existenz pressorischer und depressorischer Nervenfasern in den Gefäßen, welche reflektorisch das Gefäßnervenzentrum in Erregung versetzen könnten, wirklich bewiesen, dann würde die von diesen Forschern (gemeint sind Latschenberger und Deahna) aufgestellte Hypothese jedenfalls die einfachste, also auch die richtigste sein. Beim Mangel solcher Beweise können wir nur an die vom Herzen ausgehenden Nervenfasern denken, welche den Blutdruck auf reflektorischem Wege zu regulieren vermögen, und es dem Herzen gestatten, selbst die Widerstände zu regulieren, welche es beim Hinaustreiben des Blutes aus seiner Höhle zu überwinden hat, und das sind die Depressores."

Die Aufgabe vorliegender Untersuchung ist es, diesen Zusammenhängen nachzugehen und experimentell zu prüfen, ob und inwieweit für die (unter den von Traube und Ew. Hering genau präzisierten Bedingungen auftretenden) Blutdruckwellen höherer Ordnung eine Reflexabhängigkeit im Sinne v. Cyons nachzuweisen ist. Da die in Frage stehenden Wellenbildungen schon von den ersten Beobachtern auch nach doppelseitiger Durchschneidung der Aortennerven (Nn. depressores) festgestellt und beschrieben sind, so war vor allem an eine etwaige Beteiligung der sehr empfindlichen Rezeptionsfelder im Bereiche des Carotissinus (H. E. Hering[1]) und C. Heymans, J. J. Bouckaert und L. Dautrebande[2])) zu denken, die nach Depressorausschaltung die (beim vagusintakten Tier etwa von beiden Nervenpaaren getragene) Reflexfunktion möglicherweise allein zu bestreiten haben. Bei den mannigfachen Beziehungen, die die Carotissinusnerven zu den bulbären Zentren der Atmung und des Kreislaufes besitzen, waren auch im Falle, daß sie an der Entstehung der Blutdruckwellen unbeteiligt sein sollten, für die Analyse des gesamten Erscheinungskomplexes allerlei wichtige Aufschlüsse zu erwarten.

Methodik.

Für die Methodik waren aus der besonderen Fragestellung der Untersuchung und den in der Literatur vorliegenden Arbeiten ähnlicher Art die Wege vorgezeichnet.

Die Versuche wurden ausschließlich an Hunden durchgeführt, da sich, wie schon Ew. Hering[3]) fand, die Wellen bei diesen am leichtesten ausbilden. Meine Erfahrungen erstrecken sich auf im ganzen 24 Tiere. Wegen des allgemeinen Ganges der operativen Vorbereitung, die immer in tiefer Äthernarkose mit nachfolgender Kuraresierung erfolgte, sei auf die näheren Angaben Crones[4]) verwiesen. Bei der Freilegung des Carotissinus und seines Nerven wurde genau nach den von H. E. Hering[5]) und Eb. Koch[6]) gegebenen Vorschriften gehandelt und zur Entnervung entweder das gesamte zwischen Carotis int. und ext. gelegene Gewebe (unter Umständen nach Mobilisierung der Externa) umstochen und ligiert oder der ganze Winkel säuberlich ausgeräumt. Die Blutdruck-

[1]) H. E. Hering, Die Carotissinus-Reflexe auf Herz und Gefäße. Dresden und Leipzig 1927.

[2]) C. Heymans, J. J. Bouckaert und L. Dautrebande, Pflügers Arch. **230**, 283 (1932).

[3]) E. Hering, a. a. O. S. 838 ff.

[4]) Fr. Crone, a. a. O. S. 8.

[5]) H. E. Hering, a. a. O.

[6]) Eb. Koch, Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes. Dresden und Leipzig 1931.

registrierung fand meist an der Art. carotis communis statt, so daß der Sinus einer Körperseite von vornherein als ausgeschaltet zu betrachten war. Es wurde jedoch, um beide Sinus frei zu behalten, auch die Verzeichnung von der Art. femoralis aus geübt (siehe unten). Die Sinusnervenreizung wurde in einigen Fällen durch Einpressen von Ringerlösung in den (unter Schonung des Nerven) allseitig abgedichteten Sinus vorgenommen (Carotissinus-Präparat nach Eb. Koch[1]). Zu diesem Zweck wurde auch der periphere Stumpf der zur Blutdruckregistrierung benutzten Carotis communis mit einer Kanüle versehen. Meist allerdings wurde einfacher so verfahren, daß die Prüfung auf den Einfluß von Sinusreflexen durch abwechselnde Abklemmung und Wiederfreigabe des Carotisstammes auf der zweiten Körperseite vorgenommen wurde, wie es H. E. Hering[2]) als „schonendste temporäre Sinusausschaltung" angibt. Der elektrische Reiz wurde nur ausnahmsweise verwendet.

Die Verzeichnung der Blutdruckkurven geschah vermittels des Ludwigschen Hg-Registriermanometers. Für die der Arbeit beigegebenen Kurven gilt, daß die unterste Linie die Pumpenstöße der Atemmaschine bzw. (während deren Sistierung) etwa vorhandene abortive Atemzüge des Versuchstieres anzeigt. Dann folgt nach oben die Markierung der Sinusreize oder anderer Eingriffe, sodann die Zeitmarkierung in $^{10}/_{1}$ Sek., schließlich die Nullinie des Blutdruckes und die Blutdruckkurve selbst. Nur bei Abb. 9 fehlen die unterhalb der Zeitmarkierung stehenden Verzeichnungen. Einige Male ist, in rechteckigem Verlauf, die Kurve der Sinusdruckänderungen beim Einpressen von Flüssigkeit der Blutdruckkurve übergelagert. Die römischen Nummern der Kurven kennzeichnen die Zahl des Versuchstieres, die Buchstabenindizes die Reihenfolge der am gleichen Tier aufgenommenen Versuchskurven.

Ergebnisse.

I

Die erste Gruppe von Versuchen galt der grundsätzlichen Entscheidung, ob das Zustandekommen von Blutdruckwellen höherer Ordnung eine Mitwirkung des Carotissinus zur Voraussetzung hat, oder ob solche auch nach Ausschaltung dieser Reflexmöglichkeit noch entstehen.

Da die Bildung der Wellen sich keineswegs bei allen Tieren durchsetzt, so waren die Versuche so einzurichten, daß das Versuchstier zunächst bei wohlerhaltener Sinusfunktion auf seine Geeignetheit geprüft wurde. Erst wenn die typischen Wellen zweifelsfrei dargestellt waren, durfte zur Ausschaltung der Sinusnerven geschritten werden. Dies konnte entweder in der Pause zwischen zwei Dyspnoeversuchen oder unmittelbar während des Wellenablaufes geschehen. Beides wurde durchgeführt. Um zugleich Material für eine vergleichende Prüfung der Verhältnisse zu gewinnen, wurden in einem Teil der Fälle zunächst auch die Nn. depressores intakt gehalten und so vorgegangen, daß schrittweise erst die Aortennerven, sodann die Sinusnerven funktionsunfähig gemacht wurden.

Der erste Teil dieser Versuche verlief deshalb etwas unbefriedigend, weil die Depressorausschaltung vermittels einfacher Vagusdurchschneidung am Hals, wie sie geübt wurde, zugleich die Vagusbeeinflussung des Herzens in Wegfall brachte und dadurch Bedingungsänderungen schuf, die die unmittelbare Kontinuität zum zweiten Teilversuche störten. Das grundsätzliche Ergebnis — Fortdauer der Wellen — allerdings blieb hiervon unberührt. Von einer näheren Erörterung der Wellenbildung beim vagusintakten Tier und ihrer Änderung bei doppelseitiger Vagotomie sei im Rahmen dieser Mitteilung abgesehen. Eine (nach Eb. Koch[3]) auch beim Hunde mögliche) isolierte Präparation und Durchschneidung der Depressorfasern wurde nicht versucht. Dies durfte geschehen, da der Schwerpunkt der Beweisführung im Sinne der zu klärenden Frage durchaus auf dem Ergebnis des zweiten Teilversuches lag, der von Komplikationen bezeichneter Art frei blieb.

---

[1]) Eb. Koch, Bericht über die ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. **50**, 292 (1929).
[2]) H. E. Hering, Bericht über die ges. Physiol. u. exp. Pharmakol. **38**, 161 (1927).
[3]) Siehe S. 137 Fußnote S. 6.

Die Versuche der Sinusausschaltung am bereits vagotomierten Tiere führten denn auch zu dem völlig eindeutigen und klaren Ergebnis, daß die Blutdruckwellen höherer Ordnung trotz Aufhebung dieser Reflexmöglichkeit weiter verlaufen. Die ganz vereinzelten Fehlschläge, die vorkamen, sind aus der Schwächung der Tiere durch Blutung bei der Operation, durch Kurareschädigung des Herzens oder sonstige interkurrierende Störungen bei der Labilität des Phänomens hinreichend verständlich und würden m. E., auch wenn ihre Zahl größer wäre, nichts bedeuten gegenüber der Beweiskraft positiver Versuche, bei denen die wohlgelungene Ausrottung der Sinusnerven, sowohl experimentell wie anatomisch, über jeden Zweifel sichergestellt ist. Die Untersuchung führt also zu dem Schluß, daß die nervösen Zentren der Medulla obl., die die Wellenbildung beherrschen, einer periodisch wiederkehrenden Anregung hierzu durch die (bisher bekannten) afferenten Kreislaufnerven grundsätzlich nicht bedürfen.

Zum Beweis für das Gesagte sind in erster Linie die Versuche mit Durchschneidung der Sinusnerven sowie mit pharmakologischer Ausschaltung der Sinusfunktion durch Kokain anzuführen. Diese Eingriffe wurden immer doppelseitig ausgeführt, selbst dann (worüber noch zu reden sein wird), wenn die eine Carotis comm. zur Blutdruckverzeichnung benutzt wurde, oberhalb der Kanüle vom Herzen her also nicht mehr durchblutet war. Für den Fall der Blutdruckverzeichnung in der Art. femoralis war die doppelseitige Ausschaltung selbstverständlich. Als Kriterium für die volle Ausschaltung der Sinusfunktion diente das Fehlen jeglicher Blutdruck-

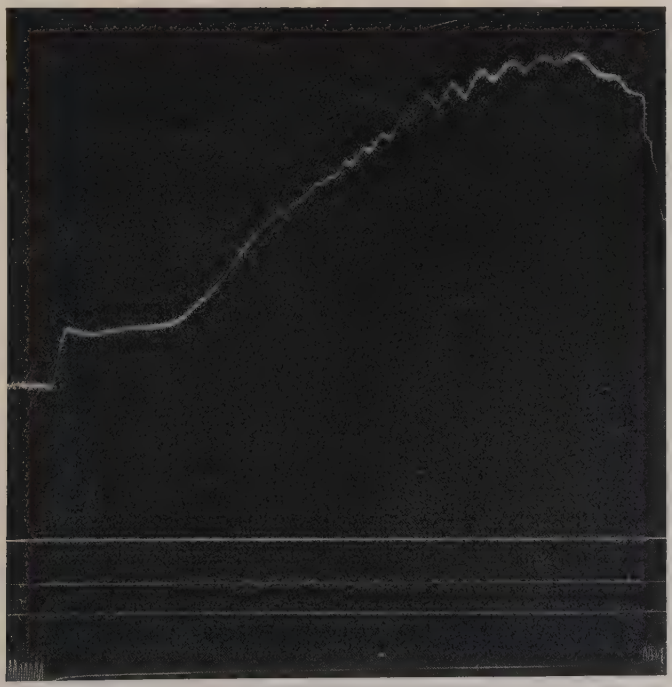

Abb. 1 (auf $^2/_3$ verkleinert).

wirkung bei Abklemmung und Wiederfreigabe der Art. carotis communis. Bei operativer Zerstörung des Nerven wurde außerdem regelmäßig der Befund der Autopsie herangezogen.

Als anschaulicher Beleg mögen die Kurven Abb. 3—5 dienen. Ihnen sei, um zunächst das Grundphänomen in seinen verschiedenen Erscheinungsformen zu zeigen,

Abb. 2 (auf $^2/_3$ verkleinert).

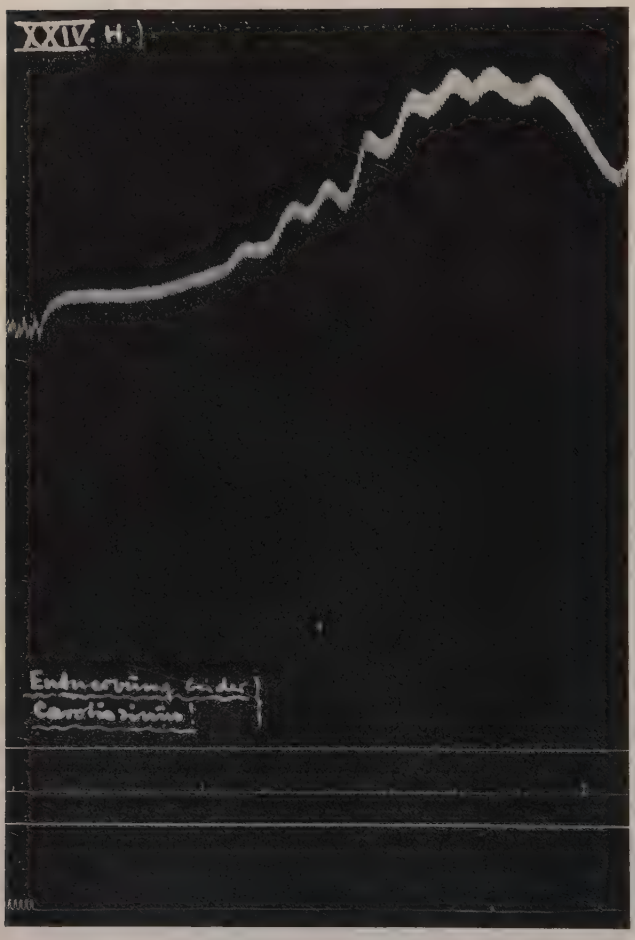

Abb. 3 (auf $^2/_3$ verkleinert).

die Kurven Abb. 1 und 2 vorangestellt, von denen die erste den Wellentypus in der häufiger zu beobachtenden Art der Ausbildung aufweist, während die zweite einen gröberen Typ von Wellen zur Anschauung bringt. In beiden Fällen geschah die Blutdruckverzeichnung in der Carotis comm. der einen Körperseite; die zweite Carotis war offen und der Sinusreflex erhalten. Die Kurarevergiftung des Versuchstieres war beide Male so tief, daß während der Dyspnoe keinerlei Eigenbewegung des Tieres zu bemerken war. Bezeichnend ist in beiden Fällen die nach Sistierung der Atmung einsetzende allmähliche Entwicklung der dyspnoischen Blutdrucksteigerung, die sehr bald in wellenförmigen Verlauf übergeht (Wellen höherer Ordnung!). Während aber in Abb. 1 der arterielle Blutdruck sehr beträchtliche Werte erreicht (bis fast 200 mm Hg), bleibt er in Abb. 2 erheblich niedriger, was die Entwicklungsmöglichkeit der Wellen auch unter diesen Um-

ständen beweist (man vgl. das „mechanische Moment" bei Sergijewsky[1]). Die Zuordnung längerer Wellen zu geringerer Blutdruckhöhe entspricht übrigens keineswegs einem regelmäßigen Befund.

Die Kurven 3 und 4 zeigen die Wellenbildung nach Entnervung beider Sinus bei vagotomiertem Tier. Die während bestehender künstlicher Atmung bei Abklemmung und Wiederfreigabe der (allein noch offenen!) zweiten Carotis aufgenommene Kurve (Abb. 5) beweist die (durch die Autopsie bestätigte!) sicher vollkommene Ausschaltung der Sinusfunktion. Wie man sieht, führte die plötzliche Druckverminderung und -wiedersteigerung im Sinus caroticus zu keinerlei Blutdruckänderung mehr (man vgl. hiermit die Effekte bei funktionstüchtigem Sinus in Abb. 7). Selbst die mechanische Wirkung des plötzlichen Ausschlusses und der Wiederfreigabe eines Teiles der arteriellen Strombahn erwies sich hier, was so absolut allerdings nicht immer der Fall ist, als praktisch bedeutungslos. Es entspricht dies sowohl den Erfahrungen der älteren Autoren J. Nawachilin[2]), H. Sewall und D. Steiner[3]) als auch von Eb. Koch[4]). Die Abb. 3 und 4, deren hoher Anfangsdruck für die wirksame Ausschaltung sämtlicher Blutdruckzügler bezeichnend ist, seien deshalb nebeneinander mitgeteilt, um die Variabilität der unter gleichen Bedingungen bei demselben Tier sich bildenden Wellen zur Anschauung zu bringen. Kurve 3 wurde etwa 1 Stunde vor Kurve 4 aufgenommen.

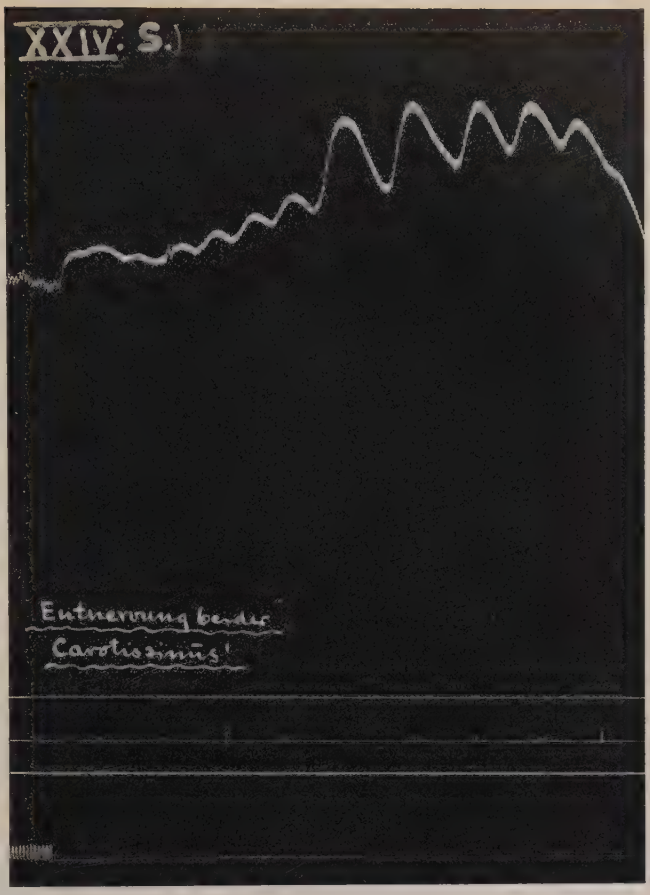

Abb. 4 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Die Ergebnisse bei voller Ausschaltung der Sinusreflexe durch lokale Kokainisierung der Sinusrezeptionsfläche stimmen mit den beschriebenen in allen Einzelheiten überein.

Weniger zwingend im Sinne der genannten Schlußfolgerung sind die Versuche mit abwechselnder Schließung und Wiederöffnung der Carotiden. Sie wurden herangezogen, da dieser Eingriff leicht während des Wellen-

[1]) M. Sergijewski, Pflügers Arch. **228**, 586 (1931).
[2]) J. Nawachilin, Zbl. f. Med. Wiss. **8**, 483 (1870).
[3]) H. Sewall und D. Steiner, J. of Physiol. **VI**, 162 (1885).
[4]) Siehe S. 137 Fußnote 6.

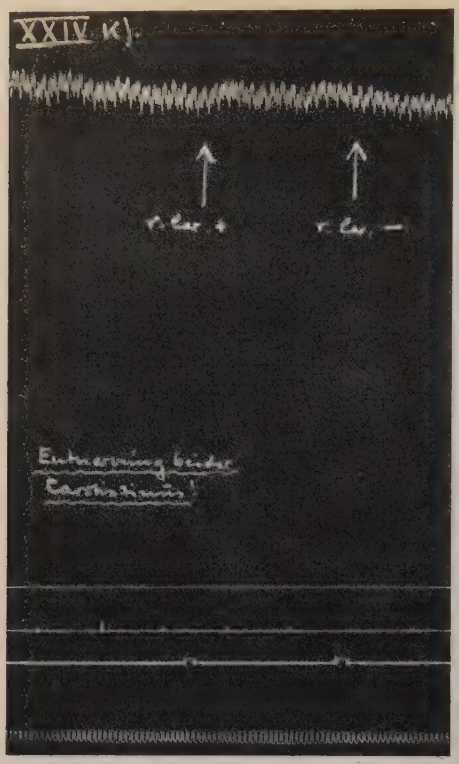

Abb. 5 (auf $^2/_3$ verkleinert).

ablaufes zu bewirken ist und dann zu besonders eindrucksvollen Kurvenbildungen führt. Was ihre Beweiskraft anbetrifft, so neigen H. E. Hering[1]) und Eb. Koch[2]) der Annahme zu, durch Verschluß der Carotis comm. könne die Reflexwirkung des zugehörigen Sinus restlos aufgehoben werden, und betonen die Einzigartigkeit dieses Falles völlig reizloser Funktionsausschaltung in der Physiologie. Indessen lehrt, wie auch Eb. Koch anführt, die Durchsicht der Literatur, daß bei der Beurteilung dieser Verhältnisse zum mindesten Vorsicht geboten ist. Es spricht durchaus im Hering-Kochschen Sinne, daß die nach Abklemmung beider Communes auftretende Blutdrucksteigerung im allgemeinen dieselbe Größe besitzt wie nach Entnervung der Sinus. Dem steht aber das Ergebnis unmittelbarer Druckmessungen im zentralen und peripheren Carotisstumpf (Hürthle[3])), gegenüber. Der offenbar aus der Kommunikation mit dem Circulus arteriosus Willisii herrührende Restdruck im peripheren Carotisstumpf entsprach etwa der Hälfte des Aortenblutdruckes, einem Druckwert also, der als Sinusreiz überschwellig sein müßte. Die Erklärung dafür, daß der Sinusnerv allem Anscheine nach trotzdem unerregt bleibt, wird von Eb. Koch[2]) in der starken Abdämpfung der pulsatorischen Druckschwankungen nach Abklemmen der Communis gesehen (vgl. hierzu das zu Abb. 10 Gesagte).

Von den aus dieser Versuchsreihe stammenden Kurven seien die Abb. 6 und 7 beigegeben, die zeigen, daß die Abklemmung der Carotiden beim vagotomierten Hunde die Bildung der Blutdruckwellen höherer Ordnung keineswegs aufhebt. Die reflektorische Änderung des mittleren Blutdruckes ist in beiden Fällen sehr beträchtlich, ohne daß eine wesentliche Änderung des Wellentypus damit verbunden wäre. Bei Kurve 6 ist nur der einmalige Übergang von offener zu geschlossener Carotis dargestellt, während bei Kurve 7 der Wechsel, unter immer weiter wachsender dyspnoischer Blutdrucksteigerung, ausnahmsweise dreimal gelang. Geben wir diesen Versuchen die von H. E. Hering inaugurierte Deutung, so können auch sie als Beweis dafür herangezogen werden, daß die von v. Cyon[4]) zur Genese der Blutdruckwellen höherer Ordnung entwickelte Vorstellung von einem Widerspiel pressorischer und depressorischer Reflexwirkungen in dem mir vorliegenden Versuchsmaterial keinesfalls eine Stütze findet.

[1]) Siehe S. 137, Fußnote 1.
[2]) Siehe S. 137, Fußnote 6.
[3]) K. Hürthle, Pflügers Arch. **44**, 561 (1889).
[4]) Siehe S. 136, Fußnote 3.

II.

Sind nach den besprochenen Versuchen die sensiblen Kreislaufnerven, insbesondere die zwei bekannten Paare von Blutdruckzüglern, für die Entstehung von Blutdruckwellen höherer Ordnung auf keinen Fall unentbehrlich, so schließt dies natürlich nicht aus, daß ihnen, zugleich mit der Beeinflussung der zentralen Erregung, eine modifizierende Wirkung auf den Ablauf auch dieser Wellen zukommt. Es wurde versucht, aus den vorliegenden Kurven eine Antwort auf die Frage zu finden, ob in dieser Hinsicht gesetzmäßige Beziehungen bestehen. Als Prüfstein für diese Entscheidung war sowohl das Verhalten der Wellen-

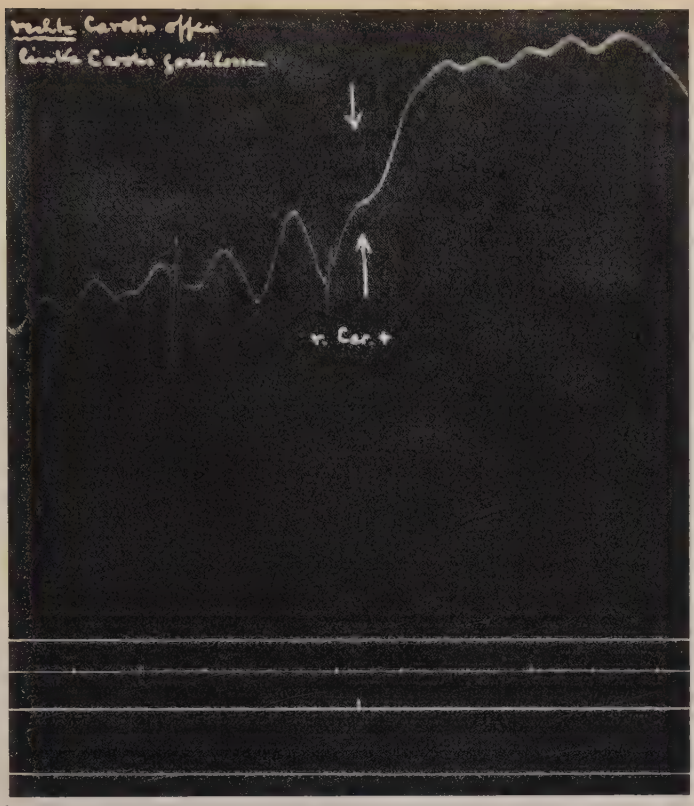

Abb. 6 (auf $^2/_3$ verkleinert).

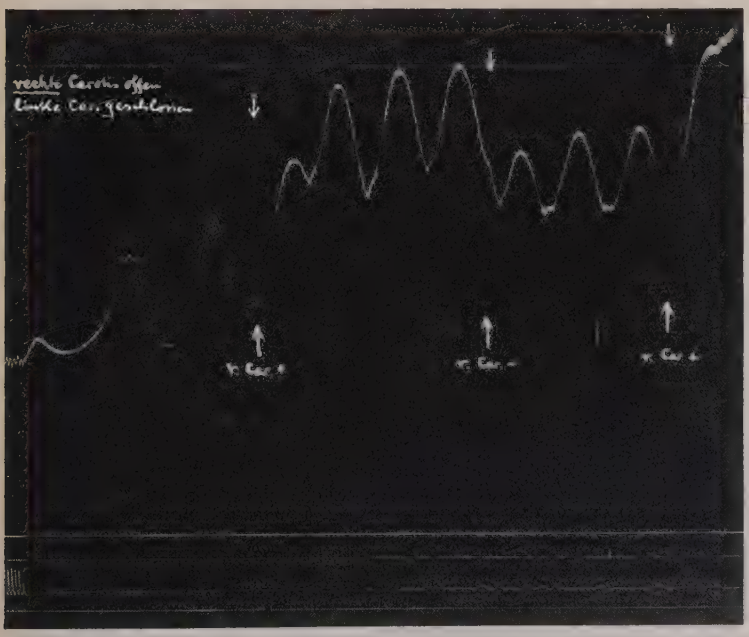

Abb. 7 (auf $^1/_2$ verkleinert).

rhythmik heranzuziehen, wie auch, als Kennzeichen des „Wellencharakters", das Längenverhältnis des auf- zum absteigenden Kurvenschenkel. Dagegen pflegt die Wellenamplitude in ihrer Erscheinung so außerordentlich zu schwanken, daß sie zu wenig bestimmte Ergebnisse verbürgte. Gewiß verfügen auch Wellenrhythmik und Wellencharakter, wie wir sahen, und zwar schon im Einzelversuch, über eine nicht unbeträchtliche Labilität. Trotzdem schien es nicht ganz ausgeschlossen, daß sich zeigen ließe, daß akute Erregungsänderungen der Sinusnerven mit einer gewissen Regelmäßigkeit von bestimmt gerichteten akuten Rhythmus- und Charakteränderungen der Wellen gefolgt sind.

Auf Grund der für die Wellenbildung geltenden Vorstellungen waren solche modifizierenden Beeinflussungen des Wellenablaufes an sich sehr wohl zu erwarten. Es braucht nur wieder daran erinnert zu werden, daß sich sowohl die Aorten- wie die Sinusnerven von Einfluß auf den Gang der Atmung erwiesen (C. Heymans[1]), J. F. Heymans und C. Heymans[2]), E. Moissejeff[3]), H. E. Hering[4]), Eb. Koch[5]), C. Heymans und J. J. Bouckaert[6]), S. Wright[7]), C. Heymans, J. J. Bouckaert und L. Dautrebande[8]), Eb. Koch und R. E. Mark[9])), während andererseits, nach Ew. Herings Lehre[10]), der Erregungsablauf im Atemzentrum wiederum die Periode der nach ihm benannten Wellenart bestimmt. Dieses Beispiel betrifft nur eine der vermutlich zahlreich bestehenden zentralen Verknüpfungen, und es blieb nun zu entscheiden, welcher sichtbar werdende Effekt sich als der resultierende aus der großen Mannigfaltigkeit der Reflexbeziehungen und intrazentralen Wechselwirkungen ergibt und ob er Konstanz besitzt. Kämen für die Bestimmung der Wellenrhythmik keine anderen Beziehungen der Aorten- und Sinusnerven als diejenigen zur Atmung in Betracht, so wäre an Hand der vorliegenden Erfahrungen (François-Frank[11]), C. Heymans, J. J. Bouckaert und L. Dautrebande[8])) zu erwarten, daß Reizung dieser Nerven zur Verlangsamung, die Verminderung ihres Erregungstonus zur Beschleunigung bestimmter Wellen höherer Ordnung führte. Für kräftige Depressorreizung ist eine Unterdrückung bestehender Blutdruckwellen bereits beschrieben, freilich ganz anders gedeutet worden (Gorjajew, Sergijewsky und Zwetkow[12])). Auf Grund eigener Beobachtung kann dies bestätigt und, wie man

[1]) C. Heymans, Amer. J. Physiol. **85**, 498 (1928); Klin. Wschr. **1930**, 673, Wien. klin. Wschr. **1931**, 693.

[2]) J. F. Heymans und C. Heymans, C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 1032 (1925); C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 1118 (1926).

[3]) E. Moissejeff, Z. exper. Med. **53**, 696 (1927).

[4]) H. E. Hering, Münch. med. Wschr. 1698 (1929).

[5]) Eb. Koch, Z. Kreislaufforschg **22**, 220 (1930); Z. Kreislaufforschg **21**, 586 (1929).

[6]) C. Heymans und J. J. Bouckaert, C. r. Soc. Biol. Paris **103**, 498 (1930); J. of Physiol. **69**, 254 (1930).

[7]) S. Wright, J. of Physiol. **69**, 493 (1910).

[8]) Siehe S. 137 Fußnote 2.

[9]) Eb. Koch und R. Mark, Z. Kreislaufforschg **23**, 319 (1931).

[10]) Siehe S. 135 Fußnote 2.

[11]) François-Frank, Arch. de Physiol. **2**, 508 (1890).

[12]) Siehe S. 135 Fußnote 4.

aus der Kurve Abb. 8 ersieht, in vollem Umfang auf den Sinusnerven übertragen werden. Nach Unterbrechung der Reizung kehren die Wellen dann meist rasch wieder, in der Nacherregungsperiode, nebenbei bemerkt, häufig mit verändertem Rhythmus.

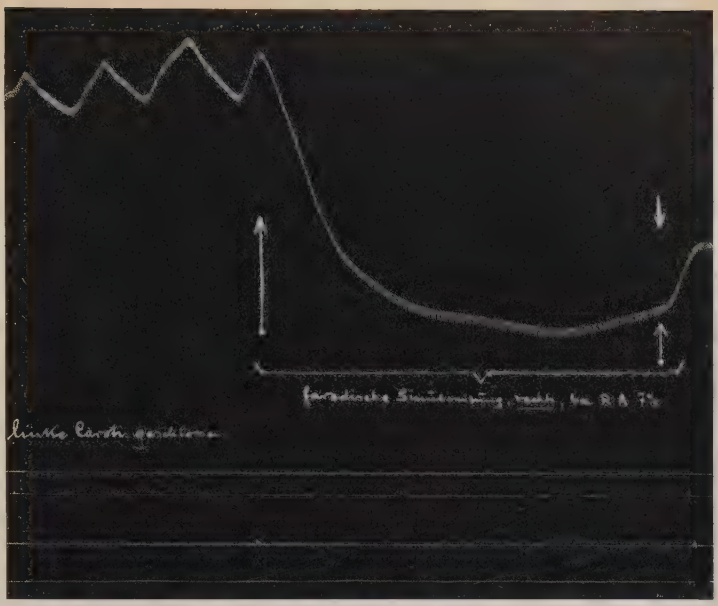

Abb. 8 (auf $^1/_2$ verkleinert).

Legen wir der Prüfung auf die Änderung der Wellenrhythmik zunächst lediglich die Versuche mit Abklemmung und Wiederfreigabe der einen Carotis comm. bei Blutdruckverzeichnung aus der anderen zugrunde, einem Eingriffe also, der beim vagotomierten Tiere (mit oben erwähntem Vorbehalt!) die Ausschaltung des letzten noch funktionierenden Blutdruckzüglers bedeutet und für die Regulationen daher von besonderem Gewicht sein dürfte, so ergibt sich das aus umstehender Tabelle ersichtliche Bild.

Aus den Spalten 2 und 3 ist zu entnehmen, ob der Übergang vom freien Spiel des Sinusreflexes zu seiner Aufhebung oder in umgekehrter Richtung erfolgte. In Spalte 4 sind die Durchschnittswerte des mittleren Blutdruckes vor und nach dem Eingriffe gegeben, in Spalte 5 entsprechend die Werte für die durchschnittliche Dauer der einzelnen Blutdruckwellen. Bei Durchsicht dieser Werte ist eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Änderung der Wellenrhythmik nicht zu verkennen. Wenn auch die Größe der Ausschläge, wie es bei der Verschiedenheit der Zustandsbedingungen der Versuchstiere kaum anders zu erwarten war, einer scheinbar regellosen Streuung unterliegt und eine feste Beziehung zwischen der Größe der Blutdruck- und der Rhythmusänderung (wohl ebenfalls aus individuellen Gründen) offenbar nicht besteht, so ist doch festzustellen, daß die Sinusausschaltung in der großen Mehrzahl der Fälle mit einer Beschleunigung der Wellenrhythmik (Verkürzung der Wellenperiode!) Hand in Hand geht, und umgekehrt. Ohne an dieser Stelle in theoretische Erörterungen eintreten zu wollen (hierzu reichen die experimentellen Erfahrungen nach dieser Richtung noch nicht aus), sei kurz darauf verwiesen, daß dieses Ergebnis geeignet sein könnte, die Bedeutung des Atemzentrums für die Entstehung der Blutdruckwellen höherer Ordnung (Traube-Heringschen Wellen)

Tabelle 1.

1	3	3	4	5	6	7	8
Kurven Nr.	Carotis zu (Ca +)	Carotis auf (Ca —)	Mittlerer Blutdruck mm. Hg	Länge in Sekunden	Aufsteigender Ast i. Mittel in cm	Absteigender Ast i. Mittel in cm	Bemerkungen
II *M*	.	—	86	15	1,3	1,5	
II *M*	+	.	112	17!	2,1	1,5	Ausnahme!
II *O*	.	—	94	11	0,7	1,1	gleiche Wellenlänge!
II *O*	+	.	120	11 !	1,2	1,1	
IV *i*	+	.	190	5	0,6	0,3	gleiche Wellenlänge!
IV *i*	.	—	144	5 !	0,4	0,5	
IV *L*	.	—	132	7	0,7!	0,5	Ausnahme!
IV *L*	+	.	222	6	0,6	0,4	
IV *M*	+	.	202	6	0,8	0,6	
IV *M*	.	—	164	13	1,7	1,8	
IV *O*	.	—	137	9	0,7	1,0	
IV *O*	+	.	231	6	0,5	0,4	
VIII *B*	.	—	138	14	1,9	2,0	
VIII *B*	+	.	185	9	1,7	1,3	
IX *E*	.	—	141	10	1,1	1,3	
IX *E*	+	.	205	7	0,7	0,6	
XI *H*	+	.	198	12	1,9	1,8	
XI *H*	.	—	159	14	1,7	1,8	
XI *L*	+	.	221	14	2,7	2,4	
XI *L*	.	—	184	15	2,0	2,2	
XII *C*	.	—	151	8	1,4!	1,0	Ausnahmen!
XII *C*	+	.	270	9!	1,3	0,8	
XII *F*	+	.	204	10	2,4	1,9	
XII *F*	.	—	170	12	1,4	1,7	
XII *i*	+	.	212	12	3,1	2,9	
XII *i*	.	—	194	13	2,0	2,1	
XII *K*	.	—	164	13	1,4	1,6	
XII *K*	+	.	241	10	1,5	1,2	
XII *L*	.	—	.	.	.	.	
XII *L*	+	.	212	10	1,7	1,3	
XII *L*	.	—	194	12	1,2	1,3	
XVI *C*	.	—	174	9	1,2	1,3	
XVI *C*	+	.	265	8	1,6	1,2	
XVI *C*	.	—	233	12	1,7	1,9	
	beide Carotiden:			im Mittel	Mittlerer Wert		
XVIII *G*	+,+	.	260	6	1,2	0,9	
XVIII *G*	.	—,—	196	12	1,1	1,3	

besonders zu betonen. Die Sistierung ablaufender Wellen durch kräftige elektrische Sinusreizung (s. Abb. 8), die an sich lediglich als Tatsache registriert und im Hinblick auf die Versuche der Tabelle (entsprechend der extremen Sinuserregung) als Fall extremster Wellenverzögerung gekennzeichnet werden sollte, würde im Sinne dieser Überlegung rein aus der Atmungsbeeinflussung durch den Sinusnerven verständlich. Vermutlich liegen die Beziehungen weit verwickelter.

Was das Verhalten des Wellencharakters bei wechselnder Stärke der Sinuserregung betrifft, so lassen die in den Stäben 6 und 7 gegebenen Daten erkennen, daß auch in dieser Hinsicht eine gesetzmäßige Abhängigkeit besteht. Diese liegt nach Aussage der Tabelle so, daß bei geschlossener Carotis immer der aufsteigende, bei offener Carotis fast immer (zwei Ausnahmen!) der absteigende Wellenschenkel der längere ist. Dieser Befund, der ebenso wie die Beeinflussung der Wellenrhythmik auf eine Verknüpfung der Wellen mit den bulbären Zentren hinweist, kann zwanglos dahin gedeutet werden, daß Sinuserregung die absteigende Tendenz der Wellen begünstigt, während Verminderung dieses Einflusses zum Hervortreten der aufsteigenden Wellenschenkel führt. Es ist ersichtlich, daß dies durchaus dem Gange der mittleren Blutdruckänderung entspricht, wie sie auch verläuft, wenn Wellen höherer Ordnung fehlen.

In merkwürdigem Gegensatz zu den Befunden der Tabelle stehen hinsichtlich der Änderung der Wellenrhythmik die Ergebnisse bei Variierung des Sinusdruckes mittels direkter Einpressung von Flüssigkeit. Wenn dies auch keineswegs für alle Fälle zutrifft, so verlief hierbei doch der größere Teil der Versuche so, daß die Druckerhöhung im Sinus carotic., die (der Richtung nach!) einer Freigabe der vorher verschlossenen Carotis entspricht und demnach zu einer Verringerung der Wellenfrequenz hätte führen müssen, von einer Frequenzsteigerung begleitet war. Dabei entsprach der Gang der mittleren Blutdruckbewegung ganz den Erwartungen, d. h. Drucksteigerung im Sinus war von reflektorischer Blutdrucksenkung gefolgt, und umgekehrt. Auch konnten steile, starke Sinusreizungen, ebenso wie bei der Faradisierung, zur Unterdrückung der Wellen führen. Es ist daher schwer, eine Erklärung für dieses abweichende Verhalten zu finden. Will man sich nicht einfach mit dem Hinweis auf die Schwierigkeit der vorbereitenden Operation und die hierbei möglichen Schädigungen begnügen (vgl. die Beobachtung einer „Umkehr" der Funktion der Nn. depressores nach Präparation durch H. E. Hering[1]), so liegt es vielleicht am nächsten, die Erscheinung irgendwie mit der besonderen Art des Reaktionsverlaufes bei Wirkung eines stetig dauernden Druckreizes in Verbindung zu bringen. Wie wohl als erster E. Moissejeff[2]) und später Eb. Koch[3]) und Gollwitzer-Meier und H. Schulte[4]) betonten, wirkt die Erzeugung eines kontinuierlichen Druckes im Sinus nur bei ihrem Eintritt blutdrucksenkend, während seines stetigen Weiterwirkens steigt der Blutdruck allmählich wieder an: eine Blutdruckdauerwirkung ist nur durch eine stoßweise-rhythmische mechanische Reizung zu erzielen, wie sie den physiologischen Kreislaufvorgängen entspricht (Gollwitzer-Meier und H. Schulte[4]). Im Falle des kontinuierlichen Dauerreizes sind offenbar Gegenprozesse („Anpassungsvorgänge") am Werk, die die Reizwirkung zum Erlöschen bringen. Bei Druckreizen, die bestehende Wellen höherer Ordnung zunächst unterdrücken, kommt hinzu, daß sich mit dem Ab-

[1]) Siehe S. 137 Fußnote 1.
[2]) Siehe S. 144 Fußnote 3.
[3]) Siehe S. 137 Fußnote 6.
[4]) Gollwitzer-Meier und H. Schulte, Pflügers Arch. **229**, 254 (1932).

klingen der depressorischen Blutdruckwirkung noch während der Reizung auch die Wellenbildung wieder durchzusetzen pflegt, und zwar, wie gesagt, vielfach in Wellen mit beschleunigtem Rhythmus. Es wäre denkbar, daß diese „Umkehr" der Wirkung gegenüber dem Verhalten bei der physiologischen Form der Reizung mit der Entwicklung genannter Gegenkräfte zusammenhängt. Ganz entsprechend wie bei einem stetigen endosinualen Druckreiz verhält sich der Blutdruck bei gleichmäßiger Faradisierung der sensiblen Kreislaufnerven.

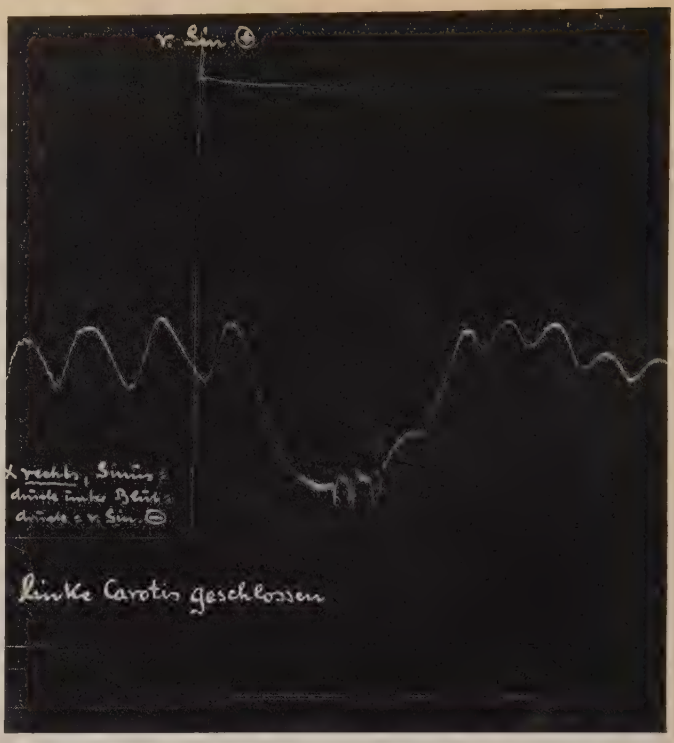

Abb. 9 (auf $^2/_3$ verkleinert).

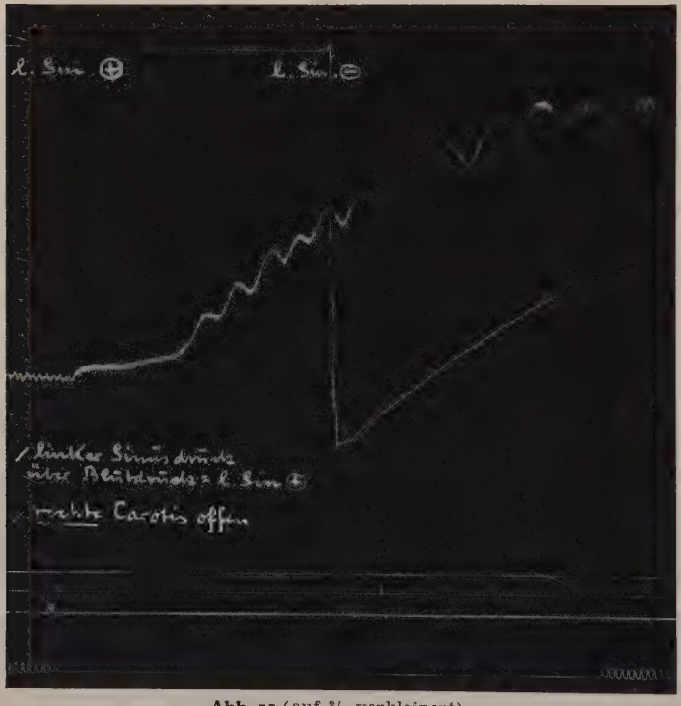

Abb. 10 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Als Beispiel für das Verhalten der Wellen bei Erzeugung eines gleichmäßig dauernden Druckes im Sinus, dessen Verlauf manometrisch mitverzeichnet und in der Originalkurve, bezogen auf den Nullwert des Blutdruckes, unmittelbar in Millimeter *Hg* abzulesen ist, möge die Abb. 9 dienen. Die Drucksteigerung führte hier unter Blutdrucksenkung zunächst zu einer Sistierung der Wellen (Herzunregelmäßigkeiten!), wäh-

rend des fortbestehenden Druckes steigt die Kurve unter Bildung beschleunigter Blutdruckwellen aber wieder an.

Als Beitrag zur Frage der Ausschaltbarkeit der Sinusfunktion durch einfache Abklemmung der Art. carotis communis sei endlich noch die Kurve Abb. 10 wiedergegeben.

Zur Registrierung des arteriellen Blutdruckes war in diesem Versuch die linke Carotis verwendet; an den peripheren Stumpf derselben Arterie war, zur Druckerzeugung im Carotissinus, eine Spritze (mit Manometer zur Druckverzeichnung) angeschlossen. Carotis ext. und int. waren 1 bis 2 cm peripher des Sinus abgebunden. Die Carotis der anderen Körperseite war frei. Die Kurve beginnt bei hohem Druck im linken Carotissinus, der nach Beginn der Wellenbildung steil auf etwa ¼ des Anfangswertes herabgesetzt wird. Der zügige Weiterverlauf der dyspnoischen Blutdrucksteigerung beweist, daß der Sinusnerv bei der Operation geschädigt worden war und nicht mehr funktionierte. Wie die Kurve zeigt, hielt sich der Sinusdruck nicht auf der ihm künstlich gegebenen (unter dem arteriellen Blutdruck liegenden) Höhe, sondern stieg, der dyspnoischen Blutdrucksteigerung etwa parallel verlaufend, an. Es drängte also Blut, und zwar offenbar aus den Kommunikationen des Circulus art. Willisii durch die ununterbunden gebliebenen feinen Arterienstämmchen, die meist im Winkel zwischen Externa und Interna ihren Ursprung nehmen, in den Sinus ein. Daß bei dem hohen Sinusdrucke zu Kurvenbeginn nicht umgekehrt Flüssigkeit auf diesem Wege aus dem Sinus abfloß, muß aus einer zufälligen (ventilartigen) Verlegung, etwa durch ein Blutgerinnsel, verstanden werden. Pulsatorische Schwankungen des allmählich ansteigenden Blutdruckes im Sinus caroticus sind in der Kurve nicht zu bemerken, was im Sinne der vorher erwähnten Auffasssung von Eb. Koch spricht.

Zusammenfassung.

Die Blutdruckwellen höherer Ordnung sind beim vagotomierten Hunde unter den von L. Traube und Ew. Hering angegebenen Bedingungen auch nach Ausschaltung der Carotissinus-Nerven noch in typischer Form zu beobachten, sie sind in ihrer Entstehung also nicht an eine Mitwirkung der bekannten zwei Paare von Blutdruckzüglern gebunden.

Andererseits vermögen die sensiblen Kreislaufnerven die Rhythmik der Wellen zu beeinflussen. In der Mehrzahl der Fälle hatte die Steigerung der Sinuserregung eine Verlangsamung der Wellenrhythmik zur Folge und umgekehrt. Gleichzeitig fand sich der Wellencharakter verändert: während Sinusreizung den absteigenden Kurvenschenkel gegenüber dem aufsteigenden verlängerte, hatte Sinusausschaltung deutlich den umgekehrten Erfolg.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dittler für die Anregung zu vorliegender Arbeit und die mir stets freundlichst gewährte Hilfe an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 23. Dezember 1898 wurde ich Karl Kurt Krüger zu Kassel als Sohn des Großkaufmanns Friedrich Krüger und seiner Ehefrau Else, geb. Knetsch, geboren.

Bis Herbst des Jahres 1916 besuchte ich die Oberrealschule II zu Kassel und meldete mich darauf, mit dem Zeugnis für Unterprimareife, zum Heeresdienst. Nach bestandener Fähnrichprüfung trat ich in das 2. kurhessische Feldartillerieregiment Nr. 47 zu Fulda ein, bei dem ich bis Kriegsende den Feldzug mitmachte und zum Offizier befördert wurde. Später war ich, nach meiner Verabschiedung im Jahre 1919, als Kaufmann bis Anfang des Jahres 1928 tätig. Nach einjähriger Vorbereitung bestand ich am 12. Februar 1929 die Reifeprüfung vor der Prüfungskommission des Provinzialschulkollegiums zu Kassel. Ich studierte dann Zahnheilkunde in Marburg und legte die zahnärztliche Vorprüfung im Jahre 1930 ab. Darauf war ich für ein Semester an der Universität Berlin als Studierender der Zahnheilkunde eingeschrieben und kehrte dann nach Marburg zurück.

Am 15. November 1932 bestand ich hier die zahnärztliche Staatsprüfung. Das zur Promotion notwendige achte Semester absolvierte ich ebenfalls in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren: Arndt, Axhausen, Baur, Boeminghaus, Brammer, Dittler, Eimer, Fliege, Geßner, Göppert, Grüneisen, Hoenig, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, v. Reckow, Schröder, Schubert, Schweitzer, Seidel, Strecker, Thiel, Versé.